

杨建伯 编著

流行病学方法

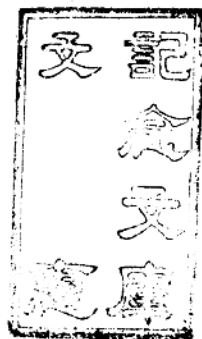
北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

R181.2
YJB

流行病学方法

杨建伯 编著

2/X181.2



A0278857

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

[京]新登字 147 号

图书在版编目(CTP)数据

流行病学方法/杨建伯编著. —北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994

ISBN 7-81034-381-5

I. 流… II. 杨… III. 流行病学-方法 N. R181.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 07803 号

流行病学方法

杨建伯 编著

责任编辑: 常世襄 陈永生

*

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

四方计算机照排中心排版

北京管庄印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092 毫米 1/32 印张 10.75 千字 241

1994 年 7 月第一版 1994 年 7 月北京第一次印刷

印数:1—2000

ISBN 7-81034-381-5/R • 380

定 价:14.60 元

自序

作者自 1980 年起担任哈尔滨医科大学研究生选修的“流行病学方法”课程。本书是在讲稿的基础上,补充、修改而成的。

作者自 1965 年以来一直从事大骨节病研究,在工作中特别是现场工作中,深刻地体会到流行病学方法的重要,并进行过相应的认真思考。本书概括了其中的一些体会。

全书计 22 章,第一章“流行病学方法概述”是本书的缩写,可代绪论。第二章到第六章主要是流行病学研究中的描述性方法部分,内容涉及群体健康状况的水平与特征的调查研究方法,适合于社会医学、公共卫生和卫生事业管理方面基础性工作的需要。第七章到第二十章是流行病学研究中的分析性方法,内容涉及病因、因素与疾病关系的调查研究中的概念与方法,适合于对未知领域探索性工作的需要。第二十一、二十二章是关于流行病学各论问题的讨论,仅供参考。

作者依个人的理解处理了流行病学方法与统计方法、化验方法的关系。统计学是流行病学的主要方法,但还不是流行病学方法本身。本书应用了统计方法的许多方面,但不涉及其中的技术细节。不存在流行病学方法中的特殊的统计方法,也不存在专为流行病学准备的统计学。化学、生化检验等技术工具,按普遍的原则,可理解为人类感官的延长,可为研究者提供比“肉眼所见”更精深的数数据,然而并不干扰流行病学研究中关于疾病因果关系的判断与推理。延长了的感官还是感官,

不能代替头脑的思考,更不能代替思考的头脑。

本书在编写、出版过程中,曾先后受到刘瑞璋教授、常世襄教授、王滨友教授、冯宁平博士、李玉兰硕士、宋琪林硕士和北京医科大学中国协和医科大学联合出版社有关同志的多方帮助,作者谨致以诚挚的谢意。由于作者的学术水平、写作能力所限,本书不免在理论上、技术上还有许多不足之处,尚请同行专家、广大读者不吝指正,以利改进与提高。

杨建伯 于哈尔滨市

1991年11月10日

目 录

第 一 章	流行病学方法概述·····	(1)
第 二 章	调查的技术方法·····	(13)
第 三 章	流行病学方法中的描述性分析·····	(27)
第 四 章	医学人口学方法概要·····	(41)
第 五 章	疾病统计方法·····	(67)
第 六 章	流行病学方法中的探索性分析·····	(80)
第 七 章	亚临床病例研究·····	(93)
第 八 章	关于疾病类型划分问题的补充·····	(111)
第 九 章	诊断方法的灵敏度与特异度·····	(118)
第 十 章	病因、因素及其有关定义 ·····	(133)
第 十 一 章	致病因子的传播途径问题·····	(144)
第 十 二 章	流行特征的意义·····	(156)
第 十 三 章	关于偏性的说明·····	(176)
第 十 四 章	病例对照调查·····	(191)
第 十 五 章	相关法在流行病学研究中的应用·····	(221)
第 十 六 章	回归方程在因素研究中的应用·····	(230)
第 十 七 章	生存期间分析·····	(238)
第 十 八 章	关于因素的间接评价法·····	(251)
第 十 九 章	因素的解析·····	(266)
第 二 十 章	病因链的阻断实验·····	(288)
第 二 十 一 章	化学病因性疾病的流行病学研究·····	(306)

第二十二章 流行病学各论问题·····	(323)
后 记·····	(329)
汉英名词对照·····	(330)

第一章 流行病学方法概述

本章为全书 22 章之首,将对流行病学方法的基本内容以及有关的事宜,作出扼要的交待。流行病学方法是预防医学乃至临床医学研究人员经常接触和使用的一种观察和研究疾病、健康现象与原因、因素关联程度的工具。但是,正如哲学与人生一样,尽管人人离不开,然而自觉使用的却为数不多。医学研究历史上,一些成功的事例说明,如能主动地学习和使用流行病学方法,将十分有益于病因、流行病学研究工作。

一、什么是流行病学

在讨论流行病学方法之前,须对流行病学本身有概括的了解。这其实是一个很难回答的问题。翻阅文献可以查得有关流行病学的定义不下几十种,也无法相信和指出其中的哪一个具有占据统治地位的权威性。每一种都反映了一部分真实,可是又都有其局限之处。但是这一步又是不能越过的,什么是流行病学还不清楚,又怎么可以讨论它的方法呢。所以,我们只有用分析的方法,在比较中认识它。将各种提法加以归纳,大约有下列几种是它们的代表。

1. 流行病学是研究传染病流行过程的科学 这种说法将研究对象限定于传染病的流行过程,明确地主张除此种说法

之外就算不得流行病学了。在传染病严重流行的年代，建立了这种流行病学理论，对遏制流行、保护人民的健康与生命，曾经起到过十分有效的作用。战争、灾荒、国际交往以及大规模的移民等等历史突发事件，皆可为传染病的流行造成充分的机会，没有有效的传染病流行病学的理论与实践，必将威胁到整个社会的安全。所以，完全可以说，是各种传染病的广泛流行促成了传染病流行病学的发展。时过境迁，人类社会的发展使各个国家的疾病谱变得非常复杂。在一些第三世界国家传染病仍占据危害的首位，但是在发达国家情况却显著不同，占据死亡原因首位的是心脑血管病和癌症，传染病不论作为死亡原因或者丧失劳动能力、住院的原因，都退居于很次要的位置。这种情况在社会、人群方面的表现以及动态、原因、影响因素，显然也需要研究的。谁来担当这种新的使命呢？这些非传染性疾病的那些问题应当怎样命名呢？尽管有过争论，也许到现在也未能完全统一，但无可否认，在多数人中间答案已经基本地趋向于一致。一切疾病的发生、蔓延，影响它的因素以及直接的和间接的原因，虽然不可能完全等同于传染性疾病，却也都具有类似的性质，具有本质上的-致性。所以，可以说每一种类的疾病皆有其相应的流行病学问题。新的时代面临新的挑战，肿瘤、心脑血管病等疾病的有效控制，将如往昔的控制传染病一样，还是需要流行病学的积极参与。所以，把流行病仅限定在传染病，可能是脱离实际的。

2. 统计流行病学 应当说这是流行病学最古老的一个分支。自从国家出现，对人民和人民的健康实行管理的时代开始，统计流行病学的雏形便已经诞生。最初的形式是对人口数量以及疾病、灾害实况的记载，以及对它的原因及相关条

件的叙说，不论从哪个方面观察，都与今日的流行病学在其主要方面有所类同。到了近代，在一些资本主义国家逐步开始了“生命统计”登记，开始了死亡率、平均寿命以及死亡原因的分析……。关于人民健康状况的报告与分析实乃今日流行病学工作的一个主要部分，如果一定要标记出它的特点，那就是统计流行病学。

但是，如传染病流行病学一样，统计流行病学并不能独揽流行病学的一切。顾名思义，统计表示数据、资料；用数据表现人民健康、疾病的水平与特征，用演绎的方式描述它的原因以及与自然、社会的因素之间的联系，是为此类流行病学的主要内涵。这样的表现和描述，对于阐明现况、历史和在此基础上制订对策、办法以求改善，以及检验它们的效果，无疑都是需要的。但是这种方法的局限性，在于相对地缺少探索新领域，回答疑难问题的分析力量。譬如什么物质可能致癌，什么因素可能与动脉硬化有本质上的联系，这些重要而又细致的问题，的确需要有自己的特殊的方法才行。

3. 病因流行病学 疾病的发生总是有原因的，有机体内外的原因，也有环境的原因，而且还有许多对机体、环境或者双方皆有一定关系的相关因素。所以，疾病、原因、因素之间构成一种具备共同特征但又有千差万别的联系。有一种观点，认为流行病学的主要任务就在于用自身特有的办法去研究这种联系。历史上有许多成功的例子：在传染病方面有霍乱、麻疹、结核、伤寒等等那样有名的典型事例；在职业病方面，这种联系变得更加简单、明确，甚至连职业性肿瘤中，如阴囊癌、膀胱癌那样的病，亦是这方面的鲜明实例。这一类性质的研究正在广泛地进行，过去和未来，已经和将要对于预防医学作出巨大的贡献。

4. 临床流行病学 疾病大约可以分为三类。第一类是所谓的环境病，包括传染病、寄生虫病、地方病、职业病、中毒病……这一类疾病的病因存在于环境之中，机体反应性的差别并不在发病过程中占据主导地位。借助流行病学知识、预防医学方法，这一大类疾病，迟早要从地球上消除。过去和现在的流行病学已经和正在这个领域发挥着主导的作用。第二类是遗传病，如血友病之类的典型遗传病，须通过医学遗传学方法加以认识，流行病学只能在部分领域中起到一定的作用，不可能在这类病的防治研究中占据主导地位。这是因为，这一类疾病的原因主要是由遗传决定的，而且甚少受环境因素所影响。这一类疾病的最后解决大约在很大程度上要依赖于优生学方法。第三类疾病是伴随人类机体的衰老过程，或迟或早必然要发生的老年性疾病，例如动脉硬化带来的一系列器质性疾病。这一类疾病，不可能用预防医学方法加以根绝。医学能够追寻到的力点，只能是利用人工的方法干预这类疾病的自然历史，推迟它的出现，减轻它的危害，保护病人能生活自理、维持劳动的能力……与大流行病学相对应，在这里需要的是临床流行病学。

这些就是当今关于“流行病学是什么”的几种主要的有代表性的观点，它们之间的差异在于对象和任务，它们之间的共同点可能仅仅在于考虑和分析问题的方法。

二、什么是流行病学方法

一门学科之区别于其它学科而得以独立的根据，在于它的对象、任务和方法。

流行病学的对象和任务是什么？如在第一节中所述，确

有几种很不同的提法。几种说法的不同，主要来源于它们对待流行病学问题所采取的角度；角度不同自然关于对象和任务的提法亦随之而异。假如执意要在它们之间找到什么共同之点，那就必须向后面退一步，再稍微站得远一点，把它们摆进同一视野。这样，我们似乎可以说，关于“什么是流行病学”虽然有不同的提法，但从更抽象的层次上，可以理解为，流行病学研究居民健康、疾病的水平与特征，研究以自然、社会生活条件形态出现的原因和因素与这种水平和特征的联系，还可以更简单地说明，描述和分析健康、疾病与原因、因素之间的联系。

显然，这样一来共性是有了，但又失之于笼统了。健康问题的范围有多大，疾病的类别有多少？恐怕除了物理、化学、历史、地理这样庞大的代表人类智慧结晶的伟大学科，实在很难找出可以与之相比的广阔范围了。问题是，把流行病学搞成如此庞大有必要么？

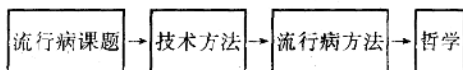
现实是最好的回答，流行病学永远只是医学、公共卫生学科的一个分支。社会需要决定了它的位置。不是一切健康、疾病问题都要求把来龙去脉弄得十分清楚。需要使用流行病学知识加以研究的，只有那些亟待解决的问题。所以对于流行病学来说，包罗一切问题的知识也许并不重要，要紧的是如何去解决一些迫切需要解决的问题。我想重要的是方法。

但是，俗语说“一把钥匙开一把锁”，能够随时用来解决问题的流行病学方法应当是什么呢？这个问题虽然有人思考过，然而能够集中起来而且可以留给读者清晰印象的东西并不多。实际上，流行病学方法是什么，同样会有多种的答案。

最常见的一种是所谓的综合性方法，其中列举调查、统计、人口学、疾病统计、临床医学、微生物学、环境医学、医

学地理学、分析化学、生物化学……就是说在进行具体的流行病学研究课题时，通常要联系到这些方法。但是油然而生的问题是，一门学科怎么能掌握得了、使用得了这么多的方法？更显然这些方法各有所属，而作为流行病学方法的特征又在哪里？或者说调查、统计为最常用的方法。其实不然，一切社会科学，面向社会研究社会现象的科学，都须使用调查、统计方法，而且调查、统计本身就是一门独立的社会科学。试想有志于学习流行病学方法的人，让他学习什么，又从何下手？所以，作为流行病学的专门方法，一定要更具体，更具针对性，更特殊而适用才行。这是我们要讨论的要点。

流行病学方法不可能是某种具体的技术方法，这是流行病学的对象、任务所决定的。恐怕不存在一种既可用于研究健康状况，又能研究某种疾病的原因的具体的技术方法。太具体了就失掉了通用性，例如研究霍乱症，需要分离霍乱弧菌，而研究儿童的发育水平是无论如何也用不到类似于此种技术的具体方法的。但是流行病学方法也不可能等于逻辑、思维、抽象的哲学方法。当然哲学思想指导，渗透于一切学科的方法论之中，然而正如先哲们一再指出的，它绝不能代替或等同于某种科学所固有的方法。流行病学方法学上的这种必然的特性，规定了它的位置不可能不处在哲学与具体技术方法之间的空挡上。用一个模拟图表示，应当是这样的：



在这种情况下，我们只能将流行病学方法理解为既不是哲学、又不是具体的技术方法，而是界乎其间的理解、分析、解决流行病学问题的方法论性质的东西，用一句很现代的术语说，它是科学软件。迄今为止，关于这种软件系统已经有

多方面的讨论，例如关于病因论，关于病例对照调查方法论的一些观点和改进办法，概属于此类。但是系统的报告、阐述还并不多见。从概念上考虑，流行病学方法应包含下述的几方面内容：

1. 关于群体健康状况的概念、指标和分析方法 健康的通俗概念一般系指个体，凭常识可以理解、接受，而群体健康的概念则比较抽象，须经对群体的观察、记录，然后用统计指标方可表达。群体健康的概念建立在对个案观察基础上，是属于综括性的东西。旧中国，洋人诬蔑我们是“东亚病夫”，不是指某个人有病，而是指中国人这个群体不行。现在我们虽然不算富裕，但是整个世界谁也不能否认我们是社会主义的强国、强民。这个强民同样不是指某个人的强，而是指中国人这个群体体魄健全。研究居民健康状况，是流行病学的主要任务之一，在此过程中使用的概念、指标和分析方法则是流行病学方法的一个重要方面。

2. 关于病例和亚临床病例概念及其发现方法 临床的报告皆为典型的临床病例。典型病例与早期病例与亚临床病例之间的自然历史，隔着相当的一段距离。绝大多数疾病的发生，在病因作用下的最早阶段，可能仅仅发生少许生理上的偏移，或者生化上的若干改变。前进一步可能出现病理组织上的某些改变，而并无临床可见的体征或症状的出现，然后才是符合诊断标准的临床病例。所以关于亚临床病例的解释，可能在两个有差别的水平上进行。第一种，可将未见临床改变但在辅助诊断工具可能确认的病人称做亚临床病例，例如X线水平上的诊断。第二种属于更严格的早期，可将用现行方法不能确认但在改进了的方法，例如病理化学方法可能发现的早期特征性改变的病例，称做亚临床病例。所以，如果将

前一种称做临床意义的“亚”，那么后者则属流行病学意义的“亚”。对于病因、传播途径、流行病学研究，这后一种有着突出的重要意义。这道理并不难理解。许多慢性疾病的病因作用时间、到出现典型病例之间可能存在很长的间隔，所以不可避免地出现典型病例仅仅是病因作用的远期后果，而不是它的直接反应的种种情况。这样就使得病因研究变得十分困难。我们研究发现亚临床病例的早期方法，主要目的就是试图越过这一障碍。但是这个目的并非轻易可以达到的。改进后的方法与原来的方法比较，应该是更加灵敏，也更加特异。在此过程中，必须充分地理解和运用有关灵敏度与特异度的概念。

3. 原因、因素以及其间相互作用的概念 研究疾病，健康问题的原因、影响因素是流行病学的一项基本任务。围绕这个基本任务需要掌握一整套准确的概念以及应用这些概念的具体方法。其中包括：什么是原因、原因赖以成立的条件和判别方法；什么是因素、因素必须具备的性质；原因或称动因（Sufficient cause）的单一性以及因素的多样性；原因、因素与机体之间的相互关系；原因与原因之间的混杂作用；原因、因素之间的交互作用；因素对于原因、机体作用和反应的强度的修饰作用……流行病学关于原因、因素的讨论乃因果论哲学思想在人类健康、疾病问题上的运用，其中包含着机体、健康、疾病与环境因素相关联的具体内容。这是流行病学区别于其它学科的主要根据之一。

4. 病因链的概念 对于机体而言，疾病的原因总是外在的，无论是生物的、化学的、物理的乃至有病的基因都来源于某种特定的环境。病因或称致病因子，只有与机体中的靶器官联系起来时，方能构成发病的必要而又充分的条件。此

种联系须有若干环节的恰如其分的结合，这就是病因链。如果说外伤的病因链最简短，那么心脑血管病的病因链可能更繁杂。认识病因链是研究病因和进行有效防治的基础。病因链的组成成分，每一种疾病各有特殊内容。但是在概念水平考虑，主要的应当包括致病因子（agent）、病因的载体、进入机体的途径、靶器官等几个部分。病因链是病因流行病学研究的主要内容。在每一项具体研究任务中，根据主客观条件的差异，着力点各有所重。然而在比较中，历史经验证明，对于病因未明疾病的研究从载体、途径入手，事实上具有较多获得成功的机会。

5. 关于靶器官的概念 星座（Constellation）是由多个星体构成的。发病须有多个条件的联合作用。单纯病因、致病因子的侵入机体，常非发病的充分条件。机体靶器官的易感性是必需的。例如大骨节病，病区居民多数接受了致病因子的作用，然而在一般情况下只有 13 岁以下儿童发病。这是因为致病因子的靶器官是发育中的透明关节软骨，只有适龄儿童具备此种特征。又例如有一种药可致生育期妇女发生阴道透明细胞癌，当然无可能在同年龄男性中发现同类疾病，条件是靶器官或靶组织的存在。研究发病星座只是流行病学工作中的关联部分，但是流行病学者必须具有相应的概念。对于发病条件、星座的了解，是正确解释流行病学现象的基础之一。

6. 流行病学研究中假设方法的运用 科学假设是指引科学工作的前导。科学家在实践中从文献、调查或实验数据、各种有关的信息出发可能形成关于课题结论的若干假设。流行病学研究中的假设与一般科研中的假设，形式相同而内容有别。主要是，流行病学假设始终是与人群、机体的健康、疾

病问题相联系的；流行病学的假设始终是需要用调查和人群试验的方法加以检验和证实的。假设的反复形成、提出并在现实中接受反复的检验、扬弃，恰好可以反映流行病学研究的不断深入的过程。调查或实验的目的之中必然地包括假设的内核。没有具体假设的内容，不是流行病学研究的科学目的。例如“为了改进人民健康水平”，“为了了解居民健康状况”……只能是工作、生活中的一般目的，而并非流行病学调查中的科学假设。只有换成另外的形式，例如“婴儿死亡率可能是下降了”、“某种传染病的患病率可能是上升了”方可能包含流行病学调查目的中科学假设的内涵。

7. 调查和现场试验是流行病学研究的主要工具 流行病学特有的一组概念，可通过调查、试验的形式，化作探索疾病、健康问题的原因、影响因素的具体活动。调查、试验是获得数据的手段，数据是检验假设的根据。检验的结果表示为弃却或是接受都关联到一种联系的是否可能成立。联系可能取“因果”的、混杂的、交互作用、修饰作用等等的任何种类的形式。这些应该是假设的内容中有所规定的。调查、试验必须有事前的设计，而设计的内容与格式都服从于研究假设的基本内涵。流行病学研究，是围绕健康、疾病问题与原因、因素之间的各种联系展开的探索。调查和试验由一个完整的过程所构成，其中包括一系列定义、规定和规则。例如关于病例、对照例诊断标准、观察范围、观察数量、观察指标、调查方式、数据的处理与分析等等规定。调查和试验按目的、方法所作的严格的规范化，可以保证研究假设得以在严格的科学基础上经受检验。

以上依次举出了流行病学方法作为概念形式存在的7项内容。这些既不是哲学上的认识论，也不是具体的统计、化